4

Dott. CLAUDIO GARGANO

TRAPIANTI

DI TUMORI EPITELIALI UMANI NEL SORCIO

(Mus Musculus)

E LORO

TRASFORMAZIONE IN SARCOMI

NOTA PREVENTIVA

Estratto dal « *Bollettino della Società di Naturalisti in Napoli* »
Anno XXIV, Vol. XXIV, 1910

NAPOLI
R. Stabilimento Tipografico Francesco Giannini & Figli
Cisterna dell' Olio
1911

Trapianti di tumori epiteliali umani nel Sorcio
(Mus Musculus)
e loro trasformazione in sarcomi

Nota preventiva

del socio Claudio Gargano

(Tornata del 10 Novembre 1910)

In questo ultimo decennio vi è un grande numero di lavori, che prendono in esame i tumori degli animali domestici e specialmente alcune affezioni patologiche dei Sorci e dei Ratti, che hanno tutti i caratteri di neoplasmi a tipo epiteliale. Nascono spontaneamente nei Ratti bianchi e nei Sorci bianchi, che vivono in libertà o che sono allevati nei laboratori; la malattia ha tutti i caratteri di morbo da infezione, giacchè, se, in un allevamento di Sorci indenni, se ne introduce uno portatore di questi neoplasmi, ben tosto gli altri ne sono contagiati. Anche facili ne sono i trapianti da Sorcio a Sorcio e da Ratto a Ratto, non è però altrettanto agevole innestare un tumore di un Sorcio al Ratto e viceversa, avendosi spesso l'attenuazione della malattia e l'estinzione di essa attraverso un numero relativamente piccolo di passaggi. La razza, alla quale appartiene un Sorcio, ha non poca importanza nella possibilità di trasmissione, tanto che il tumore di un Sorcio di una determinata razza non sarebbe un buon tumore capostipite per una serie di innesti in un Sorcio di un'altra razza.

Alcuni aa. vorrebbero spiegare la differenza nella ricettività ai trapianti dei tumori anzidetti col fattore allevamento (in quanto riguarda genere di nutrizione e di vita), e con l'eredità, in modo che se bisogna ammettere che i coefficienti ereditari che determinano l'attecchimento di un innesto canceroso, sono i medesimi di quelli, che determinano lo sviluppo di un tumore spontaneo,

ne segue che la conoscenza della linea, alla quale appartiene un individuo ha una grande importanza; infatti, una discendenza di due parenti cancerosi di linee povere avrebbe molto meno probabilità di presentare dei tumori, di una discendenza proveniente da due parenti refrattari, ma di linea ricca.

Sembrò pertanto che questi tumori cancerosi spontanei del Sorcio, per molti attributi morfologici dei loro elementi, non avessero potuto essere ritenuti identici od analoghi al carcinoma umano: il loro facile modo di diffusione, la mancanza quasi costante di metastasi, la loro regressione spontanea in alcuni casi, l'immunizzazione conferita agli animali, in rapporto alla malattia anzidetta, erano tutti caratteri che allontanavano il carcinoma spontaneo dei Sorci e dei Ratti dal cancro umano. D' altronde da vari osservatori furono fatti alcuni tentativi di trapianti di tumori umani epiteliali e connettivali agli animali domestici, ed i risultati dimostrarono la possibilità dell' innesto: contemporaneamente la casuistica clinica si arricchì di nuovi fatti, che a prima vista non erano di facile spiegazione, essendo contrari allo scolastico modo di classificazione dei neoplasmi: così Schlagenhaufer descrisse un tumore della mammella, nel quale gli elementi carcinomatosi erano frammisti a grosse cellule giganti proprie del sarcoma; così Schmorl fece notare il caso di un carcinoma tiroideo umano, recidivato come tumore misto (carcinoma-sarcoma), con metastasi multiple a puro carattere sarcomatoso, così Schone, Wells, Förster, Kummer, Kochef, Kaufmann, Saltykow, ecc., accennano anche essi a tumori misti. In alcuni di questi reperti si potette dimostrare, che la degenerazione sarcomatosa abbia seguìto lo sviluppo del carcinoma, in altri si ebbe netta demarcazione fra il carcinoma ed il sarcoma, in altri mancò questa demarcazione; mai però l'evolversi del sarcoma precedette il carcinoma.

Autorevoli aa. come Ehrlich, Apolant, Haaland, Lewin, ecc. di recenti assodarono sperimentalmente la trasformazione sarcomatosa del carcinoma spontaneo dei Sorci bianchi e dei Ratti: ottenuta la metamorfosi sarcomatosa del neoplasma, si sarebbe in qualche caso avuto, dopo parecchi altri passaggi, di nuovo la forma carcinomatosa primitiva.

I tumori misti dei Sorci (carcinoma-sarcoma), se vengono sottoposti per la durata di circa un'ora alla temperatura di $+40^o$, avviene questo di speciale, che l' elemento carcinoma si rende inattivo: inoculando tali neoplasmi riscaldati ad altri Sorci si ha costantemente lo sviluppo del sarcoma puro.

L'infiltrazione e la successiva trasformazione sarcomatosa di un carcinoma è un fatto incomprensibile, date le idee dominanti in anatomia patologica, nè certamente la ipotesi emessa da Loeb per spiegare questo fenomeno è molto persuasiva. Per Loeb infatti l'agente infettivo (giacchè i tumori sono per lui di origine infettiva parassitaria), proliferando nel tessuto glandolare, dà origine al carcinoma, mentre che quando assolve il suo ciclo vitale nello stroma connettivale, finisce per produrre la trasformazione sarcomatosa del carcinoma spontaneo dei Sorci.

Ho proceduto anche io a trapianti di tumori epiteliali umani, e cioè di un epitelioma del labbro inferiore, di un adeno-carcinoma della mammella, di un carcinoma parvicellulare recidivato sul moncone di amputazione del collo dell' utero in seguito a carcinoma iniziale dello stesso, e di un cancro a corazza del seno. Come animali di esperimento mi son servito dei comuni Sorci o Topolini di casa (*Mus musculus*, *Mus islandicus*, *Mus domesticus*), e gli innesti li ho praticato nel parenchima mammario, nella cute del dorso e nel peritoneo. In una seconda serie di ricerche ho inoculato nei medesimi organi i filtrati degli anzidetti tumori capostipiti (filtrati attraverso a candele Chamberland di varia grana).

Il tempo medio per ottenersi nel Sorcio l'attecchimento del neoplasma umano è di venti a trenta giorni: lo sviluppo del tumore è facile, sebbene in molti casi l'innesto sia riuscito negativo ed in altri si sia avuto la morte dell'animale, non per l'infezione od intossicamento neoplastico, ma più di tutto per il piccolo traumatismo dell'operazione subita. D'altronde i Sorci domestici sono pochissimo resistenti, in prigionia muoiono con facilità, e mal si adattano alla vita in gabbia.

Dalle esperienze fin ora eseguite risulta evidente che i filtrati di tumori epiteliali umani nel Sorcio non danno mai origine a produzioni neoplastiche: in qualche caso solo si hanno piccoli noduli granulomatosi, i cui elementi non ricordano per nulla le cellule neoplastiche; questi granulomi inoculati, con la medesima tecnica, danno sempre esito negativo.

Invece i brandelli degli anzidetti tumori, inoculati nel Sorcio, sviluppano delle forme, che nella glandola mammaria assumono il tipo di adeno-carcinoma, nella cute quello di epitelioma malpighiano, nel peritoneo l'aspetto di carcinoma parvicellulare. Questi noduli, trapiantati successivamente, al secondo o terzo passaggio non tardano ad infiltrarsi di elementi sarcomatosi (ele-

menti endoteliali in alcuni casi), avendosi in seguito il sarcoma puro parvicellulare. Mai ho ottenuto il ripristino della primitiva forma epiteliale; anzi molto spesso ho notato, che il sarcoma puro prodottosi, può, in un determinato momento, non dare attecchimento di tumori in altri Sorci.

Allo stato attuale delle nostre cognizioni non è facile spiegarci perchè un medesimo tumore epiteliale umano, trasportato nella mammella, nella cute e nel peritoneo, riproduca tre tumori epiteliali, *è vero*, ma molto diversi morfologicamente, come pure non è facile comprendere quali debbano essere i fattori, che determinano la trasformazione sarcomatosa degli elementi epiteliali, e perchè questa avvenga in generale prima nel peritoneo, anzichè nel tessuto mammario o nella cute.

Più convincente fra tutte resta l'ipotesi di LETULLE per il quale si dovrebbe riconoscere nella struttura del tessuto connettivo la ragione prima della trasformazione carcinomatosa di un adenoma: « l'effraction de l'assise connective, les proliférations épithéliales désordonnés et l'envahissement du tessu conjonctivo-vasculaire par ces colonies épithéliales... » produrrebbe il rapido sviluppo della cellula epiteliale e la sua trasformazione in elemento embrionario. Ogni lesione, capace di distruggere con un processo anatomo-patologico qualsiasi lo stroma connettivale, favorisce quindi la metamorfosi carcinomatosa. Forse anche la degenerazione sarcomatosa, con questo medesimo meccanismo, si potrebbe spiegare.

Dalla Stazione Zoologica di Napoli, Ottobre 1910.